

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

N°

THÈSE

POUR LE

323

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Emile-Henry DUVEAU

Né le 15 mars 1915, à Paris

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Diplômé d'Hygiène Industrielle et Médecine du Travail

18 NOV 1942

**Contribution à l'étude médico-légale
du
coma chloralosique**

Président : M. DUVOIR, Professeur

PARIS

Librairie Louis ARNETTE

2, Rue Casimir - Delavigne

1942

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

N°.....

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

Emile-Henry DUVEAU

Né le 15 mars 1915, à Paris

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Diplômé d'Hygiène Industrielle et Médecine du Travail

Contribution à l'étude médico-légale
du
coma chloralosique

Président : M. DUVOIR, Professeur

PARIS

Librairie LOUIS ARNETTE

2, Rue Casimir - Delavigne

1942

I. PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
	FIESSINGER.
Clinique Médicale	PASTEUR-VALLERY-
	RADOT.
	HARVIER.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	LAIGNEL - LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	MONDOR.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	CADENAT.
	LENORMAN.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	PORTES.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCCQ.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
	JAYLE.
Professeurs sans chaire	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	SANNIE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	DE GENNES ...	Pathologie médicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.	HAGUENAU ...	Pathologie médicale.
BERNARD (E.).	Pathologie médicale.	LACOMME	Obstétrique.
BEZANÇON (J.).	Hydrologie.	LANTUEJOUL .	Obstétrique.
BONNET	Bactériologie.	LAVIER	Parasitologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BULLIARD	Histologie.	LENÈGRE	Pathologie médicale.
CACHERA	Pathologie médicale.	M ^{me} J. LÉVY ..	Pharmacologie.
CORDIER	Anatomie.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MÉNÉGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
COUVELAIRE		MOLLARET ...	Pathologie médicale.
(Roger)	Urologie.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DELAY	Pathologie médicale.	PETIT-DUTAIL-	
DEGREZ (H.)	Physique.	LIS	Pathologie chirurgicale.
DESOILLE	Médecine légale.	RENARD	Ophtalmologie.
DIGONNET	Obstétrique.	RICHET	Physiologie.
DOGNON	Physique.	SÈNEQUE	Pathologie chirurgicale.
FEVRE	Pathologie chirurgicale	SICARD	Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BREN-		SOULIE	Pathologie médicale.
TANO	Pathologie chirurgicale.	SUREAU	Obstétrique.
GALLIARD	Parasitologie.	TURPIN	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
M ^{me} GAUTHIER-			
VILLARS ...	Anatomie pathologique.		

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LE LORIER ...	Obstétrique.
CHAILLEY-		NEVEU-	
BERT	Physiologie.	LEMAIRE ...	Parasitologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.	PIEDELIEVRE .	Médecine légale.
HEITZ-BOYER .	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HUGUENIN ...	Anatomie pathologique.		

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		DE GAUDART	
CHEVALLIER.		D'ALLAINES.	
LAROCHE (G.).		MOULONGUET.	
LIAN.		MOURE.	
MOREAU.			
SÉZARY.			
MM.	} Clinique obstétricale.		
ECALLE.			
VIGNES.			

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A LA MEMOIRE DE MON PERE
MORT AU CHAMP D'HONNEUR (1914)

A LA MEMOIRE DE MON BEAU-PERE

A MA MERE

*En témoignage de ma très affectueuse et
très filiale reconnaissance.*

A TOUS LES MIENS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUVOIR

Professeur de Médecine légale à la Faculté de Médecine de Paris

*Au maître et au savant qui m'a inspiré le
sujet de ce travail.*

*Hommage de ma très déférente et recon-
naissante admiration.*

A MON MAITRE LE DOCTEUR GIRODE

En témoignage de ma très respectueuse admiration.

A MON MAITRE LE DOCTEUR SEZARY

Qu'il veuille accepter l'hommage de ma profonde gratitude pour tout ce qu'il m'a appris avec tant de patience et d'autorité.

A MON MAITRE LE DOCTEUR LEVANT

En témoignage de ma très respectueuse admiration.

A MON MAITRE LE DOCTEUR BOUCHET

*Si paternel avec ses élèves.
Qu'il veuille croire à mon affectueuse et respectueuse reconnaissance.*

A MES MAITRES
DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DANS LES HOPITAUX

STAGES

MM. :

CLERC :		1935
CUNÉO :	1 ^{er} semestre	1936
DUVOIR :	2 ^e —	1936
BRÉCHOT :	1 ^{er} —	1937
BABONNEIX :	2 ^e —	1937

EXTERNAT

GIRODE :		1938
LEVANT :	1 ^{er} semestre	1939
SÉZARY :	2 ^e —	1940
STÉVENIN :	1 ^{er} —	1941
BOUCHET :	2 ^e —	1941
DUVOIR :	1 ^{er} —	1942

A MES AUTRES MAITRES
DANS LES HOPITAUX

MM. LES DOCTEURS MEILLERE

RABUT

PRIEUR RENÉ

BOURDIAL

POUMEAU-DELILLE

En témoignage de ma respectueuse reconnaissance.

AU DOCTEUR MICHEL DENARIE

Qui pendant cette guerre fit son devoir avec courage et simplicité.

Il m'a fait l'honneur de m'accorder son amitié.

INTRODUCTION

Parmi les nombreux comas qui mettent à l'épreuve la sagacité du médecin légiste, il en est un qu'il ne faut plus considérer comme exceptionnel : c'est le coma chloralosique. MM. M. LOEPER, G. LEDOUX-LEBARD et BRETON, à l'occasion d'un tel coma, écrivent : « Cette observation souligne d'abord la nécessité de songer à l'intoxication par le chloralose devant tout coma et en présence d'un sujet intoxiqué de procéder à la recherche de cette substance, au même titre que les barbituriques. » Oublié depuis la guerre de 1914-1918, époque à laquelle Ch. RICHET l'avait ressuscité, le chloralose connaît un regain d'actualité à la fois par son utilisation nouvelle en thérapeutique depuis sa purification et les recherches pharmacodynamiques récentes qu'il a suscitées et aussi par la promulgation de la loi du 9 novembre 1937, complétée par l'arrêté du 3 mars 1938 réglementant la vente des barbituriques.

A ces hypnotiques, souvent employés dans un but de suicide, s'est ainsi substitué le chloralose, vendu

parfois sous des noms spécialisés dont la consonnance rappelle celle de certains barbituriques courants.

La fréquence du coma chloralosique a donc brusquement augmenté ces dernières années et le médecin devra compter souvent avec lui, en connaître les modalités afin de le différencier des autres comas. C'est cette étude que nous allons entreprendre.

HISTORIQUE

C'est HEFTER qui, en 1889, réalisa le premier la combinaison du chloral et du glucose. Il abandonna bientôt ce nouvel anesthésique pour être trop toxique et c'est HANRIOT et Ch. RICHET, en 1893, qui l'introduisirent en physiologie expérimentale et lui donnèrent le nom de chloralose.

Après avoir minutieusement étudié l'action du médicament sur l'animal, ils en firent sur eux-mêmes les premiers essais. Cet hypnotique entra bientôt dans la pratique médicale et connut en France et à l'étranger un succès extraordinaire. Sous l'impulsion de LANDOUZY, les physiologistes et médecins français en font l'usage et des éloges et la thèse de GOLDENBERG en résume tous les espoirs avec enthousiasme. On utilisa alors le chloralose de plus en plus, malgré les conseils de Ch. RICHET qui insistait sur la variabilité de l'action du chloralose et on augmenta ainsi les doses de 0,50 à 1,50 (CHAMBARD). Une série d'intoxications thérapeutiques furent alors publiées et rapportées par RENDU, MOREL-LAVALLÉE, VAQUEZ, Ch. TALAMON, etc...

Une seule intoxication volontaire fut rapportée par LANDOUZY. Et en 1900 MÉRIGOT DE TREIGNY pouvait en rassembler 17 cas en France.

A l'étranger, LANG et WILLIAMS, DOUTY E.-M., en Angleterre ; Ch. MELEWSKI en Russie ; MERZEN et RHAM en Allemagne rapportèrent également de nombreux cas d'intoxication. La déchéance du chloralose fut aussi grande que son succès avait été rapide et en 1900, il était abandonné au point que certains formulaires ne le mentionnent même pas.

Seule restait comme maintenant l'expérimentation physiologique. En 1918 Ch. RICHET le sort de l'oubli en essayant de l'injecter par voie intraveineuse ; il obtient ainsi une anesthésie sensorielle mais non une immobilité. Des mouvements automatiques s'observent en effet toujours dans les membres et le tronc, caractéristiques de l'action du chloralose ; la durée d'insensibilité de sept à huit heures et le réveil relativement bon l'auraient fait agréer, mais l'incommodité pour l'opérateur le relégua pour de bon au laboratoire.

De 1924 à 1930, J. CHEVALIER et A. CHERBULIEZ font une étude pharmacodynamique approfondie du médicament et aboutissent à la conclusion qu'il y a deux chloraloses : l' α et le β ; ce dernier, appelé parachloralose, serait seul toxique. Le chloralose pur ou α , auquel J. CHEVALIER propose le nom de chloralosane, est alors repris en thérapeutique et en 1927 la thèse de Genève de M. VAN LAER vient confirmer ces données. Dès lors, on eut soit le produit pur, soit associé à

d'autres hypnotiques pour calmer l'hyperexcitabilité musculaire produite par le chloralose. C'est ainsi que surtout depuis 1938, on voit se multiplier les cas d'intoxications volontaires : 13 cas ont été publiés depuis deux ans. C'est en février 1939 qu'E. MAY, MOZZICONACCI et M^{me} MORIZET publièrent en bloc cinq tentatives de suicide de 1930 à 1939. MOZZICONACCI, dans sa thèse, y ajoute une sixième observation due à ALAJOUANINE.

RICHON, BRIQUEL et MIDON rapportent un cas mixte : chloralose + véronal. LOEPER, LEDOUX-LEBARD, BRETON observent un cas mixte : chloralose, gardénal et digitaline. LASSERRE et BLANC, à Toulouse; AUGUSTE et PARIS, à Lille, rapportèrent dernièrement trois nouveaux cas de suicide par le glucochloral. Cette liste est loin de compter tous les cas et s'il n'y est pas fait attention, elle risque fort de s'allonger.

ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE DU CHLORALOSE

Le chloralose α est un corps blanc cristallisé de formule $C^8H^{11}Cl^3O^8$, peu soluble dans l'eau, soluble dans l'eau chaude, l'alcool, l'éther, de point de fusion 187° . HANRIOT et RICHET le préparent ainsi : condensation du chloral anhydre et du glucose sec, à parties égales, chauffés à 100° dans un matras pendant une heure avec quelques gouttes d'acide chlorhydrique. Après refroidissement on obtient une masse épaisse qu'on reprend par l'eau, puis par l'éther bouillant; les parties solubles dans l'éther sont distillées à cinq ou six reprises avec de l'eau. Il reste une matière blanche dont on sépare par cristallisation deux composés de même formule : l' α et le β chloralose; nous avons vu le premier; le composé β , difficilement soluble, a pour point de fusion 227° , ce qui permet de le séparer du composé α , fondant à 187° . Ce serait lui le composé toxique des anciennes préparations, non hypnotique (1) (LEBEAU et COURTOIS).

(1) Traité en pharmacie chimique de MM. LEBEAU et COURTOIS.

Expérimentalement, le chloralose inhibe l'activité cérébrale et excite l'activité musculaire. Il possède une action cardio-tonique, régulatrice du rythme, hypertensive; les premiers troubles qu'il engendre sont des troubles du rythme respiratoire avec hyper-sécrétion bronchique et naso-pharyngée. A plus forte dose il ralentit le rythme qui peut aller jusqu'au Cheynes-Stokes et jusqu'à l'apnée d'origine bulbaire avec hypersécrétion trachéo-bronchique. Ce sont ces troubles qui constituent le facteur de gravité : c'est en effet par arrêt respiratoire que survient la mort et en pratiquant la respiration artificielle chez le chien chloralosé, on peut injecter des doses infiniment plus fortes sans que l'animal en meure. C'est un sympathomimétique indirect par la décharge d'adrénaline qu'il détermine, d'où les troubles variés : hypertension, troubles vaso-moteurs; l'atropine reste sans action et les effets de l'adrénaline sont plus marqués chez le chien chloralosé qu'à l'état normal.

Il double la sécrétion biliaire, provoque l'hypothermie; le pH urinaire augmente ainsi que celui du sang. Alors que le chloralose est considéré comme ne modifiant pas la glycémie (DORLANCOURT, ABRAMI et M^{me} BERTRAND-FONTAINE), l'hypoglycémie fut signalée par AUGUSTE et PARIS, tandis que LOEPER, LEDOUX-LEBARD et BRETON, au cours d'une intoxication mixte, observaient de l'acétonurie.

Le chloralose aurait une action sur les organes hémopoïétiques : une anémie avec réaction myélocyttaire a été signalée (AUGUSTE et PARIS).

Il ne s'accumule pas dans l'organisme et TIFFENEAU a démontré qu'il ne se dédoublait pas dans l'organisme comme on le croyait en chloral et glucose et l'action hypnotique du chloralose n'est pas due au chloral, comme certains le croyaient. Signalons à ce propos que la liqueur de Fehling n'est pas réduite par les urines d'un individu ayant absorbé du chloralose.

Le métabolisme du chloralose dans l'organisme est mal connu; il semble s'éliminer par les urines sous forme d'acide chloraloso-glycuronique.

En résumé : hyperexcitabilité motrice diffuse et importance des troubles respiratoires : irrégularité du rythme.

Ces faits ont amené certains laboratoires à faire entrer dans les produits à base de chloralose des hypnotiques ou calmants divers : bromures, chloral, butyl-chloral, hypnal, cinnamates et de faibles doses de barbituriques qui peuvent modifier l'aspect du coma et en rendre le diagnostic plus délicat.

ÉTUDE CLINIQUE

Le coma chloralosique présente une forme clinique habituelle que je ne pourrai mieux décrire qu'en en donnant une observation personnelle.

M^{me} Germaine C..., 34 ans, névropathe, prend tous les soirs deux comprimés dosés à 0,15 de chloralose. Le 16 avril 1942, vers 23 heures, elle ne se souvient pas d'avoir absorbé la dose habituelle; elle se lève et, dans l'obscurité, absorbe quelques morceaux cassés dont elle estime la dose à deux comprimés. Puis elle se recouche et s'endort. Vers trois heures du matin, le mari est réveillé par les soubresauts inaccoutumés de sa compagne. Inquiet, il l'appelle, essaie de la calmer, sans autre résultat que d'augmenter ses mouvements désordonnés. Appelée auprès de la malade, je constate qu'elle est dans un coma incomplet, gémissant, bredouillant quelques mots inintelligibles. Ce qui frappe le plus, c'est son état d'extrême agitation : elle se retourne sans cesse dans le lit, par des mouvements désordonnés choréïques accompagnés de contractions brusques du visage. Elle ne répond pas aux questions qu'on lui pose mais la moindre excita-

tion, le moindre choc déclenche une contraction violente : une mise en tension de tous les muscles avec des secousses cloniques, polycinétiques durant plusieurs minutes, après quoi elle retombe épuisée dans le lit. En somme : état d'hyperexcitabilité diffuse.

Par ailleurs on ne constate aucun signe méningé, aucune contracture. L'examen des réflexes montre un signe capital : l'hyperexcitabilité motrice ; le moindre choc rotulien détermine une contracture brusque et polycinétique du quadriceps avec réflexe contro-latéral et la série des secousses qui en résulte atteint la face, les membres supérieurs. Il n'existe aucun signe de localisation : pas de Babinski.

Par ailleurs, la conservation parfaite de l'état général oriente vers la notion d'intoxication : le faciès est rouge, coloré, avec un aspect congestif, cyanosé, les yeux sont grands ouverts, le regard fixe, l'aspect hébété, les pupilles sont en mydriase, ne répondant plus à la lumière, le réflexe cornéen aboli.

On note quelques troubles respiratoires : la respiration est saccadée, presque stertoreuse, le cœur est normal, la tension artérielle à 13,5-9, le pouls est régulier aux environs de 70.

Il n'y a pas de troubles sphinctériens.

Tel fut l'état de la malade jusqu'aux environs de sept heures. Puis les contractures s'espaçèrent et elle dormit jusqu'à dix heures d'un sommeil tranquille. Le réveil fut excellent, sans aucun trouble.

Tel est, dans les grandes lignes, le coma chlorallosique ordinaire et on peut retrouver dans cette obser-

vation les trois phases caractéristiques de ce coma :

1° PÉRIODE DE PRÉ-COMA, pendant laquelle le malade dort d'un sommeil tranquille.

2° PÉRIODE DE COMA avec apparition de l'excitabilité psycho-motrice.

3° PÉRIODE POST-COMATEUSE, pendant laquelle le malade retrouve peu à peu un sommeil réparateur.

ÉTUDE ANALYTIQUE

Ces trois périodes présentent des traits caractéristiques que nous allons reprendre.

La période pré-coma est caractérisée, avons-nous dit, par un état de tranquillité du malade qui ressemble au sommeil physiologique. Ce sommeil apparaît généralement quelques minutes après absorption de la dose hypnotique. RHAM cite un malade qui s'endort après une dose de 0,60 quelques instants après. BARDET en cite un autre qui s'endort en quelques instants après 0,75.

Cette période dure de quatre à cinq heures pendant laquelle le malade est au repos. En réalité ce n'est pas un sommeil normal mais une véritable hypnose, hypnose très profonde car, dès que l'on essaie de tirer le sujet de son sommeil, c'est à peine s'il ouvre les yeux et, abandonné, il se rendort aussitôt. CHAMBARD disait : le pincement, la transfixion déterminent au plus de faibles mouvements de retrait automatique. Puis apparaissent très progressivement des trémulations musculaires, une agitation extrême déclenchée au moindre choc, avec une respiration stertoreuse qui inquiète souvent l'entourage. Parfois

il se peut que le malade se lève, essaye d'ouvrir la porte et s'affaisse; le coma ressemble alors fortement à celui que l'on rencontre avec l'oxyde de carbone.

Cette période fait rarement défaut, soit qu'il y ait d'abord vertige et chute, soit qu'apparaissent, après absorption du médicament, quelques trémulations et ensuite le coma. Répétons-le, ces faits sont extrêmement rares.

Analysons maintenant les mouvements involontaires : MARAGLIANO décrivait ces mouvements choréïques et tantôt épileptiformes. CHAMBARD ajoutait qu'il y avait en plus des tremblements.

En fait il existe une diversité de mouvements. Ce sont d'abord :

1° Les *secousses musculaires* : contraction d'un groupe de muscles, ce qui donne lieu à un mouvement brusque de la face, des membres ou du tronc. Tantôt de faible amplitude, constituant une trémulation composée de six à sept secousses par seconde (CHAMBARD), tantôt de grande amplitude : deux à quatre secousses par seconde; ils sont alors choréïformes, la tête décrivant des mouvements de latéralité (malade de MÉRIGOT DE TREIGNY), tantôt enfin c'est la brusquerie des contractions de l'épileptique, accompagnée de grincements de dents (TALAMON) et qui rappelle assez bien le petit mal épileptique (RENDU).

Ils disparaissent parfois complètement : c'est aux membres qu'ils sont le plus manifestes, mais ils atteignent aussi la face, le tronc.

2° Les *crises de convulsions cloniques* ; le malade décrit par RHAM était typique à ce point de vue : brusquement il poussait un cri inarticulé puis était pris d'une crise de convulsions cloniques bilatérales brachio-faciales qui s'étendaient aux membres inférieurs et au tronc contractant le malade en opisthotonos. La crise durait quatre-cinq minutes ; le malade retombait ensuite, épuisé, puis le cycle recommençait. MERZEN cite des crises épileptoïdes d'une durée de cinq à trente minutes. CHAMBARD décrit un malade qui avait de l'écume aux lèvres et RENDU présente un malade qui avait de l'incontinence des urines et des matières ; on voit la difficulté du diagnostic dans ces cas avec la crise épileptique.

3° Parfois on observe de *grands spasmes toniques tétaniformes* : BARDET cite un enfant de six ans qui avait absorbé à dix heures du soir 0 gr. 20 de chloralose et qui, à une heure du matin, fut pris de soubresauts, avec grincements de dents, agitation extrême. Il était saisi en plus, à intervalles réguliers, de crises toniques très violentes qui le mettaient dans un opisthotonos tel qu'il s'incurvait en arc de cercle appuyé sur le vertex et les talons. Cela dura trois heures, et le matin l'enfant se réveilla normalement, sans souvenir de la crise. CHMELEWSKI décrit un tétanos généralisé. Signalons que la spontanéité de ces crises est rare et qu'elles sont dues à une excitation quelconque. Presque toujours les tremblements sur-

viennent longtemps après l'hypnose dont ils n'égalent pas la durée.

Enfin il faut dire que bien souvent les mouvements sont dus à la terreur qu'inspire le délire.

FORMES CLINIQUES

Il nous faut citer quelques formes cliniques : à l'opposé de la forme classique il existe une :

FORME AVEC HYPOTONIE perte des réflexes, d'une extrême rareté, qui a été citée dans un cas par E. MAY, MOZZICONACCI et M^{me} MORIZET. Il s'agissait d'un homme de 35 ans qui avait pris deux tubes de chloralose, soit 4 gr. 50. On conçoit que devant une telle symptomatologie, où font défaut et les trémulations musculaires l'hyperréflexivité tendineuse, l'étiologie du coma soit impossible à préciser cliniquement en l'absence de renseignements complémentaires : c'est dans ces cas que l'examen des urines prend toute sa valeur. C'est d'ailleurs la seule forme anormale que l'on trouve dans toute la littérature : elle se compliqua d'une gangrène pulmonaire bilatérale rapidement mortelle. Les autres formes cliniques sont au contraire fréquentes et elles ne diffèrent de la forme courante que par l'intensité de tel ou tel symptôme. C'est pourquoi nous pouvons décrire :

FORME LARYNGÉE : brusquement, après quelques heures d'un sommeil calme, on voit le malade

s'asseoir dans son lit, la tête renversée en arrière, en proie à une angoisse respiratoire extrême; il se cyanose en quelques instants; l'arrière-gorge s'encombre de mucosités, la dyspnée s'accompagne de tirage et d'un violent stridor; parfois un peu de liquide spumeux apparaît aux lèvres : l'asphyxie paraît imminente. Dans les deux cas où cette crise fut observée, elle s'accompagnait d'une violente contracture des membres (MOREL-LAVALLÉE, MÉRIGOT DE TREIGNY) et céda peu avant celle-ci. On vit le spasme laryngé diminuer, la rigidité musculaire commencer à céder, puis le malade se mit à rejeter dans des efforts de toux les mucosités de son arrière-gorge. Le tableau de cette forme n'est pas toujours aussi alarmant. C'est parfois une dyspnée bruyante du type laryngé, comme le décrit VAQUEZ; d'autres fois l'élément spasmodique paraît moindre, mais l'hypersécrétion est au maximum et la dyspnée paraît due surtout à l'encombrement des voies respiratoires (LAUMET, MOREL-LAVALLÉE). Les cas signalés n'ont jamais été graves, même dans ceux où l'asphyxie paraissait imminente et ils se sont toujours rapidement amendés.

FORMES DÉLIRANTES : c'est une forme plus déroutante encore : celle d'un délire aigu. Tantôt apparaissent ces phénomènes d'excitation qui rappellent le *delirium tremens* : agité, maintenu à grand'peine, essayant de se jeter hors de son lit, le regard fixe, les lèvres trémulantes, proférant sans cesse des paroles

inintelligibles, la figure et les membres secoués d'un tremblement incessant, il est en proie à des hallucinations terrifiantes qui sont très voisines du délire alcoolique. Tantôt le coma est plus faible et les paroles sont intelligibles : tels les malades de WILLIAMS et de DUFOUR; tantôt, au contraire, le coma est trop accentué et le délire s'extériorise alors seulement par le désordre des mouvements, la mimique terrifiée et de vagues paroles incohérentes (VAQUEZ, E. MAY, MOZZICONACCI et M^{me} MORIZET).

Mais le délire peut n'apparaître que secondairement au cours de l'évolution du coma, telles les observations de MAY et de RHAM où les deux malades furent pris de délire après l'injection l'un de strychnine, l'autre de morphine qui ont peut-être d'ailleurs toutes deux déclenché le délire.

Quoi qu'il en soit, le délire s'est toujours montré favorable d'évolution et le malade se réveille euphorique, sans connaissance, de la terrible crise qu'il vient de traverser.

Les anciens auteurs trouvaient étranges les manifestations psychiques du chloralose et ils citent des *délires érotiques et religieux* (CHAMBARD), des *délires de négation*, des *délires hallucinatoires*.

Enfin des actes automatiques : Pierre MARIE cite le cas d'une jeune fille de vingt ans qui fit le tour de la salle. GOLDENBERG, dans sa thèse, cite le cas d'une femme tuberculeuse qui se mit à danser sur un pied et à faire d'autres actes aussi absurdes.

Tout nous paraît beaucoup plus simple aujourd'hui et nous citerons *MOZZICONACCI*. Le chloralose n'échappe pas à la règle générale et les manifestations psychiques qu'il entraîne sont celles de toutes les intoxications. C'est un délire onirique qui a pour base les rêves qui traversent ce genre d'hypnose : ce sont des rêves pathologiques. Le malade joue son rêve comme l'acteur joue sa pièce et cela d'autant plus qu'il se réveille à demi pour l'interpréter. *RÉGIS* écrit : « Il suffit d'observer les délirants toxiques pour s'apercevoir que ce ne sont pas des dormeurs ordinaires, assistant passivement et en simples spectateurs aux objectivations cinématographiques de leur automatisme mental. Ce sont des dormeurs actifs : comme les somnambules, ils vont du rêve muet au rêve d'action, dans une perception confuse de l'ambiant, passant parfois de l'état second à la réalité et inversement suivant qu'on les interpelle, qu'on les abandonne à eux-mêmes, ou suivant qu'ils ouvrent les yeux ou les ferment. Comme les somnambules, ils sortent de leur délire par un véritable réveil, n'ayant en général qu'une vague sensation de leurs accès. Comme eux enfin ils gardent une idée fixe obsédante après la guérison : idée fausse, isolée, tenace, reliquat d'une des conceptions principales de leur rêve hallucinatoire, sorte de monoïdéisme, d'idée fixe post-onirique, identique du monoïdéisme à l'idée fixe post-hypnotique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Si la clinique et l'identification toxicologique, comme nous le verrons, ont fait l'objet de recherches, l'anatomie pathologique, par suite de l'extrême rareté des cas mortels, est peu connue. Ayant eu l'occasion de procéder à l'autopsie d'un cas de cet ordre, MM. DUVOIR, DESOILLE et DÉROBERT en étudiaient l'anatomie pathologique.

Il s'agit d'une demoiselle X..., âgée de 28 ans, qui fut conduite à l'hôpital le 4 février 1941 dans un état d'extrême agitation. Le diagnostic de coma chloralose est porté à la fois par la clinique et par le laboratoire. Dans la soirée la température s'élève brusquement à 39° et la mort survient le lendemain, à cinq heures du matin.

A l'autopsie médico-légale on trouve : de petites ecchymoses multiples sur les membres inférieurs et supérieurs. Le poumon gauche présente des adhérences anciennes et de la congestion ; le poumon droit présente des zones emphysémateuses sous-pleurales.

Le cœur et le péricarde sont d'apparence normale. Le foie est augmenté de volume (1 kg. 500), décoloré,

ayant les caractères d'un organe en dégénérescence. Les reins sont congestionnés. L'utérus renferme un fœtus de 28 cm., c'est-à-dire de cinq mois environ. Il n'y a pas trace de violences.

Le cerveau et le cervelet ne présentent rien d'anormal. A la moëlle épinière par contre, il existe à la naissance des racines, des vaisseaux dilatés, gorgés de sang.

L'EXAMEN HISTOLOGIQUE met en évidence les lésions suivantes :

Poumons : le tissu pulmonaire est le siège d'un œdème important alvéolaire, coagulé avec infiltration hémorragique, présence de quelques polynucléaires intacts extravasés. Cet œdème est général, les cellules bronchiques sont normales.

Reins : les glomérules ne présentent aucune lésion spéciale; par contre, il existe dans les tubes droits et contournés de nombreuses zones en dégénérescence : vacuolisation, coagulation du cytoplasme, disparition du cytoplasme et des noyaux.

Les vaisseaux sont dilatés et on note des hémorragies intertubulaires.

Foie : l'architecture générale du tissu hépatique est conservée, les espaces portes et sus-hépatiques sont intacts et nettement visibles, mais, dans l'ensemble, les trabécules hépatiques apparaissent très mal colorés, flous et disjointes les uns des autres.

Le cytoplasme de la travée hépatique est très clair, très abondant et offre l'aspect homogène, coagulé mais non granuleux. Les noyaux sont volumineux,

granuleux à la périphérie, clairs au centre, de dimensions parfois égales à la moitié de la cellule elle-même. Parfois le noyau a disparu. Il n'a pas été trouvé de figures de stathmocinées qui se produiraient sous l'influence du chloral (SENTEIN).

Ce qui frappe le plus dans ce parenchyme c'est cet aspect clair coagulé, donnant l'impression que le cytoplasme abondant est lavé, turgescant, comme semblent le montrer les parois qui apparaissent curvilignes, bombées et rigides. Ces deux caractères communiquent à l'ensemble des trabécules un aspect disjoint qui est peut-être dû à la migration du plasma dans les tissus, c'est-à-dire un phénomène inverse de la plasmhémiasie de PAGET et LANGERON, qui expliquerait l'action curatrice de la théobromine dans le coma chloralosique (LASSERRE et BLANC).

Les surrénales n'offrent aucun signe d'hyperfonctionnement.

Le cœur, l'aorte ne présentent rien d'anormal.

Le système nerveux a fait l'objet d'examen histologiques en série : des coupes furent pratiquées au niveau de l'écorce cérébrale, le long de la paroi latérale du troisième ventricule, du pédoncule, du cervelet, de la protubérance. Dans toutes les sections, l'image est à peu près la même. Les vaisseaux présentent une distension considérable, ils sont littéralement bourrés d'hématies qui semblent distendre les parois et contiennent quelques leucocytes sans margination dans la gaine de Virchow-Robin. Il n'y a aucune hémorragie, aucune érythrodiapédèse. La

trame nerveuse proprement dite, présente un œdème important : il existe des espaces clairs péri-cellulaires généralisés. Par contre il n'a pas été observé de figures de dégénérescence cellulaire, la lyse cellulaire est inexistante, le corps de Nissl est toujours présent et non modifié.

En particulier, au niveau des noyaux gris centraux péri-ventriculaires les cellules offrent des aspects normaux.

Les éléments cellulaires des plexus choroïdes sont intacts. Au niveau de la moelle, certaines cellules des cornes antérieures présentent une disparition des corps de Nissl, le noyau a des limites imprécises. Les vaisseaux, ici encore, sont très fortement dilatés, gorgés de sang, les parois vasculaires sont distendues, mais il n'y a aucune hémorragie, ni érythrodiapédèse.

En résumé, il existait un œdème pulmonaire généralisé, des lésions rénales et surtout hépatiques, caractérisées par des lésions principalement cytoplasmiques, enfin les lésions nerveuses habituellement observées au cours des comas.

TOXICOLOGIE

Dès février 1939, prévoyant l'apparition possible d'intoxications par le chloralose, du fait de la réglementation nouvelle des barbituriques, GRIFFON et LEBRETON proposèrent une méthode permettant de mettre en évidence le pouvoir réducteur des produits d'hydrolyse du chloralose et le chlore contenu dans la molécule. On peut ainsi mettre le chlore en évidence dans les liquides biologiques.

Puis CHÉRAMY utilisa la réaction à la pyridine en milieu sodique et MASCRÉ, MAILLARD et LOISEAU sensibilisèrent cette réaction. Celle-ci, quoique très sensible, n'est pas donnée par les urines additionnées de chloralose à faible dose, mais elle est positive dans l'urine émise après ingestion légère de chloralose. Il est donc possible de l'effectuer sur les urines de l'intoxiqué directement, mais il est préférable d'opérer de la manière suivante : 20 cc. d'urine additionnés de 1 cc. d'acide sulfurique pur et d'environ 0 gr. 50 de noir décolorant (NURIT-POULENC, par exemple) sont maintenues cinq à dix minutes dans un appareil muni d'un réfrigérant à reflux. La

liqueur refroidie est filtrée et placée dans un tube à essai avec 2 à 3 centimètres cubes de pyridine incolore et son volume de lessivé de soude. Le mélange bien agité est porté une à deux minutes au bain-marie bouillant. En présence de chloralose, la pyridine qui surnage se teinte en rose ou en rouge cerise suivant les quantités mises en œuvre. La réaction est positive avec 0,10 par litre. Mais elle est donnée également par le chloral, le chloroforme, l'iodoforme, le bromoformé, ce qui peut être cause d'erreur.

AUGUSTE et PARIS, à l'aide d'une autre technique mise au point par LESPAGNOL et MERVILLE, trouvaient à la 19^e heure d'un coma consécutif à l'absorption de 4 cc. 50 de chloralose : 0,14 0/00 dans le sang, 0,60 0/00 dans le liquide céphalo-rachidien et 0,05 0/00 dans les urines. Le toxique s'accumulerait donc dans le liquide céphalo-rachidien.

Voici la technique :

1^o Hydrolyse du chloralose par l'acide sulfurique à 20 % en volume, avec libération quantitative du chloral par une ébullition de trois heures (de nombreux essais ont prouvé que le chloral n'était nullement altéré par une ébullition de trois heures en présence d'acide sulfurique à 20 %).

2^o Alcalinisation par la soude à 20 % réalisée peu à peu en évitant le plus possible une élévation de température (les récipients et réactifs étant plongés dans la glace), on laisse la décomposition du chloral en chloroforme s'effectuer pendant un quart d'heure.

3° On acidifie ensuite par une solution alcoolique d'acide tartrique à 20 % et on ajoute de l'alcool de façon à ce que le titre alcoolique soit voisin de 50°. On distille alors le chloroforme en recueillant les deux premiers tiers.

4° Le distillat est soumis à l'ébullition durant une heure en présence de potasse alcoolique puis acidifié après dilution à l'eau par de l'acide azotique. On dose alors le chlorure de potassium ainsi formé, en ajoutant une quantité donnée de nitrate d'argent dont on titre l'excès par le sulfocyanate en présence d'alun de fer.

Ce procédé est valable pour le liquide céphalo-rachidien normal et l'urine. Dans le sang il faut d'abord broyer celui-ci avec quatre fois son volume d'acétone suivant la technique de CHÉRAMY et LOBO (1), puis le tout est porté à l'ébullition pendant une demi-heure. On filtre, on exprime le contenu du filtre que l'on reprend par l'acétone chaud, on filtre à nouveau; les liqueurs de filtration sont rassemblées et complétées à un volume connu de façon à pouvoir éventuellement effectuer plusieurs dosages sur différentes fractions. Une partie correspondant par exemple à 20 cc. de sang est évaporée au bain-marie sous pression réduite. On ajoute au résidu 10 cc. d'acide sulfurique à 20 % et on porte à l'ébullition (réfrigérant ascendant). La suite des opérations est réalisée comme on l'a dit plus haut.

(1) CHÉRAMY et LOBO, Y. P. C., 1935, t. II.

Ces mêmes auteurs complètent l'identification du chloralose de la façon suivante :

Pour le sang, une fraction des liqueurs acétoniques de filtration est évaporée à siccité, puis le résidu est chauffé avec de la potasse et du benzo-naphtol; on obtient une coloration jaune qui a été signalée comme caractéristique du chloralose.

On peut également essayer cette réaction sur le résidu de l'évaporation des liqueurs d'extraction de l'urine par l'éther.

Cette méthode propagée pour doser le chloralose dans les liquides biologiques ne présente pas, elle non plus, un caractère d'absolue spécificité, et il est bien évident que tout composé susceptible de donner par hydrolyse une substance halogénée volatile serait dosée comme le chloralose.

Enfin L. TRUFFERT reprit dernièrement la réaction à la pyridine et la rendit quantitative par destruction sulfo-perhydrique du chloralose.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le coma chloralosique prête difficilement à erreur dans sa forme type. Mais d'une part : par la variété des formes cliniques, hypotoniques et délirantes en particulier, il peut prêter à confusion et nous ne ferons que remémorer le malade que MÉRIGOT DE TREIGNY avait pris pour une urémique, celui que CHMELEWSKI avait pris pour un tétanique, et enfin dernièrement le malade de E. MAY, MOZZICONACCI et M^{lle} MORIZET, chez lequel le diagnostic d'hémorragie méningée avait été envisagé, et d'autre part : par son association fréquente à d'autres hypnotiques, il revêt alors des formes variables.

Nous allons donc passer en revue les différents comas et maladies qui sont à différencier du coma chloralosique.

On sait que l'on peut diviser les comas en :

- traumatiques;
- ceux qui surviennent lors d'infections et d'affections spontanées;
- ceux qui sont dus à une intoxication.

1° Nous ne ferons que citer les comas traumatiques, en général graves, profonds, immédiats; ils ne peuvent être confondus; seuls, les hématomes extra-dural et sous-dural pourront arrêter un instant le médecin légiste par la durée plus ou moins longue de l'intervalle libre et parce qu'un trauma léger peut les provoquer. Mais les signes neurologiques de localisation le ferait vite découvrir.

2° Parmi les affections spontanées, nous citerons :

a) *L'hémorragie méningée* spontanée, qui a pu, dans un cas rapporté ci-dessus, passer pour un coma chloralosique; il est bien difficile en effet, devant un sujet jeune dont la somnolence confine au coma : coma incomplet, agité, convulsif, variable, qui se dissipe en quelques heures en présence de convulsions partielles ou généralisées avec hémispasme facial, clonus de l'orbiculaire des paupières et secousses musculaires, de ne pas poser le diagnostic possible d'intoxication chloralosique ; mais la ponction lombaire lève le doute et l'on sait d'autre part la valeur, en cas d'hémorragie méningée, de la céphalée et des vomissements.

b) *L'épilepsie*. — Nous avons déjà cité la fréquence des convulsions classiques épileptiformes du coma chloralosique (RHAM, HERZEN, CHAMBARD, RENDU). De plus l'épilepsie peut prêter à confusion par la possibilité :

1) de mort brutale pendant la crise;

2) la crise peut se prolonger anormalement et cette perte de connaissance, entrecoupée d'accès convulsifs, avec aggravation progressive de l'état général, la fièvre élevée égareront le diagnostic;

3) TROUSSEAU signale une forme sans convulsion. Il n'y a donc pas de signes différentiels importants mais cependant signalons la fréquence des comas incomplets, la notion de crises antérieures et l'importance de la note pyramidale.

c) *L'urémie.* — Nous ne parlerons pas ici du coma azotémique tardif, progressif, annoncé par une longue phase de vomissements, de diarrhée, de torpeur, et d'autres signes brightiques. Le syndrome chlorurémique, au contraire, survient brutalement, accompagné de violentes crises convulsives et BALTHAZARD raconte, dans l'affaire PALMER, que l'apparition soudaine de crises convulsives éveillèrent l'idée d'intoxication strychninique. « Il aurait pu ajouter du chloralose.. » Et ce sera la recherche des signes complémentaires qui infirmèrent le diagnostic : myosis, pâleur, la tension artérielle augmentée, l'albuminurie dans les urines, le Cheyne-stokes, enfin le dosage de l'urée sanguine.

d) Nous ne citerons pas les *comas diabétiques* ; spontanés, ils sont l'infime exception (ODDO) et d'autre part il ne s'accompagnerait jamais de convulsion (CYR.)

e) *Les comas méningitiques* ne peuvent prêter à confusion.

f) *Le tétanos.* — On sait qu'il existe des formes tétaniques de coma chloralosique, mais les autres signes : signes généraux, lucidité, etc., invoquent rapidement la crise tétanique.

g) Il n'en est plus de même avec *l'encéphalite épidémique.*

Si dans la forme classique d'ECONOMO, l'hypersomnie a des caractères bien spéciaux, il est des cas où il est difficile de tirer de leur stupeur les encéphalitiques, l'hypersomnie prend un caractère profond : les malades sont presque insensibles aux excitations extérieures, font des réponses bredouillées et E. MAY a déclaré que les formes graves prenaient d'emblée le type du coma incomplet, s'accompagnant souvent de trémulations, de raideurs, de spasmes et secousses myocloniques qui peuvent être non seulement fibrillaires mais aussi choréiformes. Mais, ici encore, les signes généraux et les symptômes oculaires tranchent le diagnostic.

III. - Parmi les intoxications, vers lesquelles on est en fin de compte orienté, il ne faudra pas confondre :

a) *Le coma alcoolique*, qui présente des formes si variables : maniaques, délirantes, somnambuliques, convulsives (ces dernières données surtout par les amers et les absinthes).

C'est surtout le *delirium tremens* qui nous intéresse, car, ainsi que dans le coma chloralosique, on

note : de la confusion mentale, un délire systématisé à caractère onirique, des réactions extérieures violentes, une agitation motrice incessante, la congestion du visage, les sueurs, la respiration difficile complètent encore le tableau, mais, la zoopsie, le délire professionnel, l'aspect maniaque de l'agitation et surtout l'odeur caractéristique de l'haleine en font des signes pathognomoniques.

En effet, nous avons vu qu'un tel délire peut s'observer dans tous les états infectieux ou toxiques (RÉGIS) et seule la constatation des signes associés à l'intoxication en cause, permettent à coup sûr d'en déterminer l'origine.

b) *L'opium*. — Nous ne parlerons ici que de l'intoxication opiacée aiguë, qui se traduit toujours par un coma. Ce coma peut être d'emblée hypotonique, avec résolution musculaire complète : malade coloré, pupilles en myosis ne réagissant plus à la lumière, mais parfois la narcose est précédée de phénomènes d'excitation.

TAYLOR a signalé, au cours du coma opiacé, des périodes de rémission partielle pendant lesquelles le malade reprend connaissance, présentant des phénomènes d'excitation, du délire et des convulsions qui peuvent durer quelques heures, puis le malade retombe dans le coma, et la mort peut survenir après des alternatives d'agitation et d'assoupissement. La respiration est saccadée, puis elle se ralentit au point de ne compter que 4 à 5 inspirations par minute

(TAYLOR), la tension artérielle s'abaisse et les pulsations cardiaques augmentent.

Il résulte des recherches de Cl. BERNARD que parmi les alcaloïdes de l'opium, seule la morphine, la codéïne et la narcéïne ont une action soporifique, la thébaïne, la papavérine et la narcotine sont surtout convulsivantes, mais BALTHAZARD fait observer que les premiers, pris à haute dose, sont susceptibles d'amener les mêmes symptômes d'excitation. D'ailleurs, la thébaïne, qui serait le plus toxique des alcaloïdes de l'opium, appartient au deuxième groupe, ce qui expliquerait l'agitation dans le coma opiacé.

Ces altérations organiques observées chez le comateux semblent surtout intéresser le système circulatoire; on constate en effet une forte hyperhémie prédominant à la périphérie de l'encéphale, tandis qu'un liquide séreux, abondant, distend les cavités ventriculaires. WOLFF, REED et COBB ont recherché les lésions nerveuses chez le chien : dans certains cas ils notent un gonflement dégénératif de l'oligodendroglie, la microglie et les astrocytes sont normaux et J. LAUGIER conclut : tous nos moyens actuels sont insuffisants pour déceler une altération constante de l'encéphale par la morphine.

On voit qu'il peut y avoir controverse entre les deux intoxications : chloralose et opium. Ce ne sont ni les vomissements, ni la sécheresse de la peau, ni le myosis (les pupilles sont d'ailleurs en mydriase à la fin) qui trancheront le diagnostic, mais bien

la recherche des alcaloïdes dans les urines ou dans les viscères par la méthode de Stas ou les autres réactions spécifiques de la morphine.

c) *La noix vomique et la strychnine* pourraient prêter à confusion par la forme des accès convulsifs, qui apparaissent également au moindre bruit, au moindre contact, mais entre les accès, la connaissance est conservée et s'il y a des formes délirantes, il n'y a pas, à proprement parler, de coma.

A l'autopsie on ne trouve guère de lésions spécifiques: congestion marquée du cerveau, des méninges, un afflux séreux gonfle les ventricules, et seule la recherche du toxique fera la preuve de l'intoxication en cause.

d) Nous ne parlerons pas de l'*intoxication belladonnée* qui a des caractères bien spéciaux : sécheresse de la bouche, laryngite, dilatation papillaire extrême, délire suivi de coma, par contre nous ferons une place à :

e) *L'intoxication barbiturique*. — Il semble paradoxal de pouvoir confondre les deux intoxications : chloralosique et barbiturique qui semblent donner des formes comateuses opposées. Cependant nous avons signalé la forme hypotonique avec perte des réflexes dans le coma chloralosique et HALD, LOEHR, MAC LEOD signalent des formes convulsives du coma barbiturique. Pour FLANDIN, le dial en donnerait fréquemment. TARDIEU signale des formes à convulsions

toniques et cloniques d'allure tétaniforme, voire même épileptiforme.

Dans les deux intoxications on note la même coloration du visage, la même mydriase, le même ralentissement respiratoire, l'absence totale de retentissement cardio-vasculaire, une même légère hypothermie. HÜBNER signale une température de 35°6 par le véronal, la malade citée dans cette thèse présentait une température rectale de 35° constatée à plusieurs reprises. On a signalé enfin la même élévation pré-mortelle de température (ACHARD, HÜBNER).

Ici encore l'anatomie pathologique n'est pas caractéristique : congestion plus ou moins marquée de la muqueuse gastrique et intestinale avec piqueté hémorragique. Œdème pulmonaire prédominant aux bases. Œdème de la pie-mère avec congestion des circonvolutions cérébrales et du cervelet.

f) Enfin nous rapportons ici, pour conclure ce chapitre de diagnostic différentiel, une *intoxication mixte par le chloralose, le gardénal et la digitaline* (LOEPER, LEDOUX-LEBARD et BRETON) et nous verrons combien, dans ce cas de coma mixte, ce qui n'est pas rare, le diagnostic exact peut être difficile.

C'est une malade amenée à l'hôpital dans un état sub-comateux, gémissante, elle ne répond pas aux questions, ne réagit pas aux excitations douloureuses, elle vomit fréquemment. Elle est dans un état de résolution musculaire généralisée sur lequel se greffent de temps en temps et sans aucune provo-

cation, des soubresauts tendineux, tantôt localisés à un segment de membre, tantôt étendus à tout le corps qui prend alors une position voisine de l'opisthotonos, les réflexes tendineux sont normaux, les manœuvres de l'examen ne provoquent pas de contractures, la respiration est irrégulière sans affecter de type précis, le cœur bat à 48, régulier, les bruits sont normaux. La température est normale. On note une vasodilatation marquée du visage avec cyanose. Les urines sont rares, on y retrouve du chloralose, des barbituriques et une quantité importante d'acétone. Les auteurs passent ensuite en revue les causes possibles de cette acétonurie et concluent que c'est vraisemblablement par une atteinte hépatique (comme on le voit dans le barbiturisme expérimental : CARRIÈRE, HURIEZ et WILLAQUET), peut-être aussi par une atteinte d'un centre nerveux régulateur de l'acétogénèse comme on le voit au cours de lésions encéphalo-méningées. Quoi qu'il en soit, le gardénal et le chloralose, tout en conservant et même doublant leurs effets hypnotiques, se neutralisaient aussi partiellement et les auteurs concluent à l'utilité dans ce cas d'un traitement strychniné.

Nous voyons donc qu'ici encore l'étude clinique ne peut qu'orienter vers l'étude chimique qui, seule, permettra d'affirmer avec une certitude absolue l'existence de telle ou telle intoxication.

QUESTIONS MÉDICO - LÉGALES

1° *Il y a un traumatisme et des contusions. Est-ce le fait du coma ?*

On sait avec quelle prudence le médecin légiste doit affirmer l'origine traumatique d'un coma. Le coma chloralosique par le fait qu'il survient longtemps après l'absorption ne donne pas lieu généralement à des traumatismes. Cependant on connaît des comas qui surviennent rapidement, tel le malade cité par MOZZICONACCI dans sa thèse, qui, 5 minutes après l'absorption de 4 gr. 50 de chloralose, fut pris de vertige, tomba brusquement et se fit une ecchymose péri-orbitaire.

Par contre les contusions sont fréquentes, étant donné l'agitation, et dans l'observation citée dans cette thèse il existait des contusions multiples intéressant les points de contacts des membres supérieurs et inférieurs.

2° *Le coma ou la mort peuvent-ils être attribués à l'ingestion de chloralose ?*

Sans aucun doute le chloralose peut donner un coma, coma spécial spécifique. La question de la

mort est plus délicate à affirmer, mais semble possible : expérimentalement, il provoque la mort par arrêt respiratoire et nous avons deux observations dont l'une non publiée de mort par le chloralose.

3° *Peut-on représenter le poison ?*

Bien souvent il est facile de montrer le produit à base de chloralose; c'est presque toujours un tube de spécialité pharmaceutique à consonnance barbiturique, contenant 15 comprimés dosés à 0 gr. 15 de chloralose, soit 2 gr. 50 par tube.

Il existe fréquemment des associations médicamenteuses destinées à empêcher les effets convulsivants du chloralose : hypnal, bromures, etc.

4° *La quantité de substance ingérée était-elle suffisante pour entraîner le coma ?*

C'est la question la plus délicate et avant d'y répondre nous devons envisager deux cas : le chloralose avant et après 1926. Les anciens auteurs, et Ch. RICHEL le premier, avaient été frappés de la variabilité d'action du chloralose : si FERRÉ a donné 2 gr. 25 à sa malade, si VAQUEZ en donne 1 gr. 50, si DUFOUR, DELABROSSE et CHAMBARD ont constaté le coma avec 1 gr., on constate que les 27 autres cas de coma se sont produits par une dose variant de 0 gr. 20 à 0 gr. 75. On est alors frappé de voir que dans l'ensemble les doses employées étaient faibles et très voisines de la thérapeutique actuelle. Il semble qu'il faille y voir une impureté dans les observations anciennes.

Depuis 1926, J. CHEVALIER a repris la question et il a différencié l' α ou le β chloralose, et a donné comme doses thérapeutiques de l' α chloralose :

- 0 gr. 10 pour faciliter le sommeil;
- 0 gr. 20 pour procurer un sommeil tranquille;
- 0 gr. 40 pour procurer un sommeil profond ou à employer dans les insomnies tenaces.

Et comme aucune invaxication thérapeutique n'a été signalée depuis 1900, sans doute faut-il y voir une préparation plus parfaite. D'autre part, d'après la thèse récente de M^{me} NEUMANN-FILIPPI on lit que tel malade qui prend 0 gr. 30 dort 2 heures avec des tremblements généralisés, tel qui prend 0 gr. 60 a eu un sommeil suffisant avec des secousses cloniques ; que tel autre qui prend 0 gr. 60 fait une crise de somnambulisme avec hallucinations et gestes désordonnés.

Si nous rappelons enfin le malade de MÉRIGOT DE TREIGNY qui fit un coma le jour où il doubla la dose de 0 gr. 20 qu'il prenait depuis cinq ans, l'observation personnelle de cette thèse où la malade fit un coma le jour où elle doubla la dose journalière habituelle de 0 gr. 30 et les observations nombreuses où les malades prirent 2 gr. 25 et 4 gr. 50, nous pouvons conclure :

a) Il n'existe aucun rapport entre la profondeur, la durée de l'hypnose et l'importance des troubles psycho-moteurs qu'elle entraîne;

b) Il n'existe aucun rapport entre la profondeur, la durée du coma et la dose de chloralose ingérée;

c) Il semble qu'il y ait sensibilisation au toxique et non pas accoutumance comme le signalait Ch. RICHET.

5° *L'intoxication a-t-elle pu avoir lieu, bien que l'on ne retrouve pas le poison ou qu'on en retrouve des traces ?*

L'observation de MM. DUVOIR, DESOILLE et DÉROBERT répond à cette question d'une importance capitale : le chloralose trouvé dans les urines du vivant de la malade ne put être retrouvé sur le cadavre, malgré les minutieuses recherches toxicologiques pratiques par le professeur René FABRE.

CONCLUSIONS

1° Le chloralose peut provoquer une intoxication dont le coma et quelquefois la mort peuvent être les aboutissants.

2° Le coma chloralosique, en général facilement reconnu, présente parfois des aspects cliniques d'un diagnostic assez délicat, d'où l'intérêt de la recherche du chloralose dans les urines en présence de tout coma toxique.

3° Comme il est fréquent dans les intoxications, les lésions anatomo-pathologiques ne sont pas caractéristiques.

4° Au point de vue médico-légal, le chloralose est devenu un agent de suicide, depuis l'arrêté réglementant la vente des barbituriques, aussi conviendrait-il d'étendre au chloralose et aux spécialités pharmaceutiques dont il est l'agent actif les dispositions de la loi du 9 novembre 1937 complétée par l'arrêté du 2 mars 1938.

VU : *Le Doyen,*
A. BAUDOUIN.

VU : *Le Président de Thèse,*
DUVOIR.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI et M^{me} BERTRAND-FONTAINE, WALLICH (R.), DIDIER-
HESSE, CLOSON (Mc), LAURENT. — Sur les causes d'erreurs
imputables au chloralose dans les recherches sur le métabo-
lisme des glucides et des lipides du foie. (*Soc. Biol.*, 1934,
p. 576.)
- ACHARD. — L'intoxication par les dérivés de la malonylurée.
(*Journal de Médecine de Paris*, 25 avril 1929.)
- AUGUSTE et PARIS. — Intoxication volontaire par le glucochloral.
(*Echo Médical du Nord*, mars 1942, p. 117.)
- BALTHAZARD (V.). — Précis de médecine légale, 1935.
- BARDET. — Accidents dus au chloralose (2 observations). (*Bul-
letin Médical*, 1894, p. 163; *Rev. Neur.*, 1894, p. 211.)
- CHAMBARD. — Essai sur l'action physiologique et thérapeutique
du chloralose. (*Rev. de Méd.*, 1894, p. 306.)
- CHEVALIER (J.) et CHERBULIEZ (A.). — Chloralose et parachloral-
lose. Leur action sur le système nerveux bulbo-médullaire.
(*Soc. Biol.*, 1924, p. 624.)
- CHEVALIER (J.). — Le chloralose. Son pouvoir hypnotique. (*Soc.
Thérap.*, 1924, p. 257.)
- Chloralose pur et chloraloses commerciaux. (*Soc. Thérap.*,
1930, p. 238.)
- CHÉRAMY (P.). — Sur la recherche du chloralose dans l'urine.
(*XXII^e Congrès de Méd. lég. Paris*, 1939, et *Journal de Phar-
macie-Chimie*, p. 233, 1940.)

- CHÉRAMY (P.) et LOBO. — Y. P. C. 1935, t. II : Recherche du chloralose dans l'urine.
- CHOUPE. — Propriétés physiologiques et thérapeutiques du chloralose. (*Bulletin Médical*, 1894, p. 85.)
- Indications et contr'indications du chloralose. (*Ibid*, p. 296.)
- CHMELEWSKI. — Deux observations d'intoxication par le chloralose. (*Medicinskoie Obasreniâ*, 1893, et *Bulletin Médical*, 1894, p. 526.)
- DUFOUR. — Troubles nerveux alarmants consécutifs à l'administration de chloralose (1 obs.). (*Marseille Médical*, 1895, p. 745.)
- DELABROSSE. — Intoxication par le chloralose. (*Normandie médicale*, 1895, p. 312.)
- DOUÏY (E.-H.). — A case of poisoning with a small dose of chloralose. (*The Lancet*, London, 1900, t. II, p. 1.803.)
- DUVOIR (M.), DESOILLE (H.), et DÉROBERT (L.). — Intoxication volontaire mortelle par le chloralose. (*Soc. de médecine légale de France*, 8 juin 1942.)
- DUVOIR et DESOILLE (H.). — Intoxication par le chloralose. (*Année médicale pratique*, 1941, pp. 100 à 102.)
- FERÉ. — Du chloralose chez les épileptiques, les hystériques et les choréiques (1 observation). (*Soc. Biol.*, (46), 1893, p. 201.)
- GOLDENBERG. — Du chloralose. Son action physiologique et thérapeutique (2 observations). (*Thèse de Paris*, 1892-93, observations n^{os} IV et XVIII.)
- GRIFFON et LEBRETON. — Sur l'identification des empoisonnements provoqués par le chloralose. (*C. R. Soc. de Biologie*, 11 février 1939, p. 535.)
- HANRIOT et RICHET. — Effets physiologiques du chloralose. (*Soc. de Biol.*, 1893, p. 129.)
- D'une substance tirée du chloral ou chloralose, et de ses effets thérapeutiques et physiologiques. (*C. R. de l'Ac. des Sc.*, 1893, p. 63.)
- Les chloraloses. (*Arch. de pharmacodynamie*, 1897, p. 191.)

HARVIER (P.) et PERRAULT. — La thérapeutique en 1941. (*Paris Médical*, 30 nov. 1941, p. 300.)

HEFFTER (A.). — Ber der Deutch. Schem. gesells, 1889, p. 1.050.

— Ueber chloraglucose und ihre Wirkung. (*Berlin Klin. Wochens.*, 1893, p. 475.)

HERZEN. — Intoxication par le chloralose. (*Revue médicale de Suisse Romande*, 1895, p. 341.)

JAFFRÉ (J.-M.). — Diagnostic médico-légal des comas. (*Thèse de Paris*, 1932.)

LANDOUZY. — Le chloralose et ses propriétés hypnotiques. (*Revue de Neurologie*, 1894, p. 101.)

LANG. — Un cas d'empoisonnement par le chloralose. (*Brit. Méd. Journal*, 1893, p. 233.)

LASSERRE et BLANC. — Deux cas d'intoxication par le chloralose. (*Toulouse Médical*, mai 1941.)

LAUMET. — (1 observation), in CHOUPPE. Propriétés physiques et thérapeutiques du chloralose. (*Bulletin Médical*, 1894, p. 297.)

LEBEAU et COURTOIS. — Traité de pharmacie chimique, t. I, 1938.

LESPAGNOL et MERVILLE. — Méthode de dosage du chloralose dans les liquides biologiques. (*Bull. de la Soc. de Chimie biologique*, janvier-mars 1942, n° 1 à 3, p. 117.)

LOEPER, LEDOUX-LESARD et BRETON. — Intoxication mixte par le chloralose, le gardénal et la digitaline, avec acétonurie. (*Progress Médical*, n° 7-8, février 1941, p. 110.)

MAIGNÉ. — Le suicide barbiturique et les empoisonnements barbituriques. (*Annales de Méd. lég.*, juin 1939.)

MARAGLIANO (E.). — Le chloralose. (*Boll. della. R. Acc. Med. di Genova*, 1893, p. 45.)

MASCRÉ, MAILLARD et LOISEAU. — Sur la recherche toxicologique des somnifères. (*Soc. de méd. lég.* du 9 février 1942.)

- MAY (E.), MOZZICONACCI et M^{lle} MORIZET. — Intoxications volontaires par le chloralose. (*Bull. et Mém. Soc. des Hôp. Paris*, 1939, p. 252.)
- MÉRIGOT DE TREIGNY. — Intoxication par le chloralose : difficulté de diagnostic. (*Journal de Méd. de Paris*, 1900, 2 S. XII, pp. 86 à 88.)
- MOREL-LAVALLÉE. — Accidents produits par le chloralose. 2 observations. (*Bulletin Médical*, 1893, p. 123.)
- MOZZICONACCI. — Le coma chloralosique. (*Thèse de Paris*, 1941.)
- NEUMANN-FILIPPI (M^{me}). — L'utilisation du chloralose comme hypnotique chez l'homme. (*Thèse Paris*, 1938.)
- ODDO. — Le coma diabétique. (In *Médecine d'urgence*, p. 691.)
- PACHON (V.) et RICHEL (Ch.). — De la respiration périodique dans l'intoxication par le chloralose. (*Soc. de Biol.*, 1893, p. 287.)
- PIERRE MARIE. — Sur quelques effets thérapeutiques du chloralose dans l'insomnie (1 observation). (*Soc. Biol.*, 1893, mém. p. 9.)
- RENDU. — Des accidents produits par le chloralose. (*Bull. et Mém. de la Soc. des Hôp.*, 1895, p. 222.)
- RHAM. — Observation d'intoxication par le chloralose (1 observation). (*Revue Méd. de Suisse Romande*, 1894, p. 330.)
- RICHEL (Ch.). — Sur le chloralose. (*Bulletin Médical*, 1893, p. 244.)
- Le chloralose et ses propriétés hypnotiques. (*Rev. Neurol.*, 1894, p. 97.)
- L'anesthésie générale par le chloralose. (*C. R. de l'Ac. des Sc.*, 1918, p. 1.026.)
- RICHEL, BRIQUET et MIDON. — Deux cas d'intoxication par le chloralose. (*Revue Médicale de Nancy*, T. 67, mai 1939, pages 379-389.)

SENTEIN. — L'action des toxiques sur la cellule en division. Effet de la colchicine et du chloral sur les mitoses des tissus normaux et sur quelques tumeurs malignes. (*Thèse de Montpellier*, 1941.)

TALAMON (Ch.). — Accidents toxiques dus au chloralose (2 observations). (*La Médecine Moderne*, 1894, p. 120.)

TARDIEU (G.). — Le coma. Etude clinique. Recherches expérimentales et anatomiques. (*Revue de Neurologie*, n^{os} 1 et 2, pp. 101-103, janvier et février 1942.)

— Intoxication par le véronal. (*Thèse Paris*, 1924 et *Revue de Médecine*, t. XLI, n^o 7, 1924.)

TIFFENEAU (M.). — Sur la destinée du chloralose dans l'organisme et ses rapports avec la conjugaison glycuronique. (*C. R. Ac. des Sciences*, 1895, p. 38.)

TOUVENAIN. — Sur les dangers du chloralose (2 observations). (*Bulletin Médical*, 1894, p. 465.)

TRUFFERT (L.). — Sur la recherche toxicologique du chloralose. (*Soc. de Médecine légale*, 9 février 1942.)

Vaquez. — (2 observations) in CHOUPPE. — Propriétés physiques et thérapeutiques du chloralose. (*Bulletin Médical*, 1894, p. 296.)

WILLIAMS. — Sur l'empoisonnement par le chloralose. (*Prac.*, 1894, p. 98.)

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	9
Historique	11
Etude pharmacodynamique du chloralose	15
Etude clinique	19
Etude analytique	23
Formes cliniques	27
Anatomie pathologique	31
Toxicologie	35
Diagnostic différentiel	39
Questions médico-légales	49
Conclusions	53
* Bibliographie	55

